

## GAMBARAN KADAR ENZIM TRANSAMINASE PADA PASIEN TUBERKULOSIS YANG MENDAPAT TERAPI OBAT ANTI TUBERKULOSIS DI UNIT PENGOBATAN PENYAKIT PARU-PARU PROVINSI KALIMANTAN BARAT

Resky Hevia Lestari<sup>1</sup>; Willy Brodus Uwan<sup>2</sup>; Widi Raharjo<sup>3</sup>

### Intisari

**Latar Belakang:** Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia merupakan salah satu dari lima negara di dunia dengan kasus TB terbesar. Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang diberikan tidak terlepas dari efek samping, salah satunya hepatotoksisitas. Pemeriksaan laboratorium enzim transaminase meliputi SGOT dan SGPT akan menunjukkan kejadian hepatotoksisitas/kerusakan organ hati. **Tujuan:** Mengetahui gambaran kadar enzim transaminase pada pasien TB yang mendapat terapi OAT. **Metodologi:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif *cross sectional*. Subjek penelitian berjumlah 21 orang pasien TB. Penelitian ini dilakukan dengan melakukan penilaian terhadap data primer pasien TB di Unit Pengobatan Penyakit Paru-paru Provinsi Kalimantan Barat. **Hasil:** Terdapat 21 orang yang memenuhi kriteria penelitian selama penelitian berlangsung. Sebanyak 9 orang (43%) pasien TB menunjukkan peningkatan kadar enzim transaminase setelah mendapat terapi OAT, dan 12 orang (57%) pasien TB memiliki kadar enzim transaminase yang normal setelah mendapat terapi OAT. TB paling banyak diderita oleh pasien laki-laki (67%). Kelompok usia 30-60 tahun adalah yang paling banyak mengalami TB (52%). Lama konsumsi OAT terbanyak ada pada fase lanjutan (52%). Malnutrisi adalah penyakit penyerta yang paling banyak pada pasien TB yaitu sebanyak 8 orang. **Kesimpulan:** Peningkatan kadar enzim transaminase terjadi pada 43% pasien TB yang mendapat terapi OAT.

Kata kunci : Tuberkulosis, Obat Anti Tuberkulosis, Kadar Enzim Transaminase

---

- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat
- 2) SMF Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit St. Antonius, Pontianak, Kalimantan Barat
- 3) Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat

**DEPICTION OF TRANSAMINASE LEVEL ON TUBERCULOSIS  
PATIENTS RECEIVING ANTI-TUBERCULOSIS MEDICATIONS  
THERAPY AT LUNG DISEASES TREATMENT UNIT  
IN WEST KALIMANTAN PROVINCE**

Resky Hevia Lestari<sup>1</sup>; Willy Brodus Uwan<sup>2</sup>; Widi Raharjo<sup>3</sup>

***Abstract***

**Background:** Tuberculosis (TB) is a contagious infection disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia is one of five countries in the world with the greatest number of TB cases. Anti-tuberculosis medications therapy given to the patients can not be separated by its side effects, such as hepatotoxicity. Laboratory examination of transaminase enzyme including SGOT and SGPT will signify hepatotoxicity occurrence/liver damage. **Aim:** To discover depiction of transaminase level in TB patients receiving anti-TB medications therapy. **Methodology:** This study was a cross sectional descriptive research. The subjects involved in the research were 21 patients suffering from TB. This research ran an assessment towards primary data of TB patients at Lung Diseases Treatment Unit in West Kalimantan Province. **Result:** 21 subjects met the research criteria during the study. Nine of TB patients (43%) showed the increasing of transaminase levels after anti-TB medications therapy was given. TB was most suffered by male (67%). A group consists of patients within 30-60 years of age suffered TB at most (52%). The length of anti-TB medications therapy consumptions mostly was in the advanced phase (52%). Malnutrition was the most common comorbidity on TB patients, namely 8 of them. **Conclusion:** The increasing of transaminase level occurred on 43% of TB patients with anti-TB medications therapy.

**Keywords:** Tuberculosis, Anti-TB medications, Transaminase Level

---

- 1) Medical Education Program, Faculty of Medicine Tanjungpura University Pontianak, West Kalimantan.
- 2) Department of Internal Medicine, St. Antonius Hospital, Pontianak, West Kalimantan.
- 3) Department of Community Medicine, Faculty of Medicine Tanjungpura University Pontianak, West Kalimantan.

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis complex*.<sup>1</sup> Sumber penularan yaitu pasien TB BTA (basil tahan asam) positif melalui percik relik dahak yang dikeluarkannya.<sup>1</sup> Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) tahun 2015, angka kematian akibat TB menempati urutan keenam penyebab kematian di dunia dengan 10,4 juta orang di dunia menderita TB dan 1,8 juta orang diantaranya meninggal dunia.<sup>2</sup> Profil Kesehatan RI pada tahun 2017 menyebutkan terdapat 4.530 penemuan kasus penyakit TB di Kalimantan Barat tahun 2016.<sup>3</sup>

Tingkat mortalitas TB yang tinggi tidak terlepas dari pengaruh terapi yang diberikan. Terapi yang diberikan kepada pasien TB berupa Obat Anti Tuberkulosis (OAT), dapat memberikan efek samping akibat penggunaannya. OAT memiliki kemampuan hepatotoksitas yang meracuni dan merusak sel hati. Untuk melihat hepatotoksitas dari konsumsi OAT tersebut dapat dilihat dari kadar enzim transaminase dalam hasil laboratorium *Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase* (SGPT). Adanya peningkatan enzim hati tersebut dapat mencerminkan tingkat kerusakan sel-sel hati. Makin tinggi peningkatan kadar enzim transaminase, semakin tinggi tingkat kerusakan sel-sel hati. Kerusakan sel-sel hati akibat konsumsi OAT tersebut dapat memicu terjadinya DILI.<sup>4</sup>

*Drug Induced Liver Injury* (DILI) atau hepatitis imbas obat merupakan tipe kerusakan hati akibat obat yang paling sering dijumpai dan didefinisikan sebagai abnormalitas pada uji biokimia hati, khususnya peningkatan serum SGOT/SGPT.<sup>5</sup> Terdapat sekitar 20 kasus baru DILI per 100.000 orang setiap tahun.<sup>6</sup> Sehingga pemberian terapi yang dapat meningkatkan enzim transaminase perlu dilakukan secara cermat untuk meminimalisir komplikasi DILI.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar enzim transaminase pada pasien TB yang mendapat terapi OAT.

## BAHAN DAN METODE

Jenis desain penelitian ini adalah metode deskriptif potong lintang (*cross sectional*) untuk memperoleh gambaran kadar enzim transaminase pada pasien TB yang mendapat terapi OAT.

Penelitian ini merupakan penelitian yang dilakukan pada pasien TB yang melakukan pengobatan di Unit Pengobatan Penyakit Paru-paru Provinsi Kalimantan Barat. Data yang digunakan merupakan data primer hasil Laboratorium RS Anton Soedjarwo dari pengumpulan pasien pada Oktober 2017 – Maret 2018.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis TB saat pengambilan sampel penelitian dilakukan dan sedang menjalani pengobatan menggunakan OAT selama minimal 2 minggu, bersedia melakukan pemeriksaan pemeriksaan darah faal hati (SGOT/SGPT), berusia  $\geq 14$  tahun. Kriteria eksklusi

pada penelitian ini adalah pasien TB yang mengalami gangguan fungsi hati karena penyebab lain: primer (hepatitis, kanker hati, *obstructive jaundice*, tumor hepatopankreatobilier), sekunder (penyakit jantung kongestif, *hepatorenal syndrome*), serta konsumsi obat-obatan non OAT yang rutin dan dapat mempengaruhi hasil kadar enzim transaminase (anti epilepsi, antibiotik, antihipertensi, dan NSAID).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Tabel 1. Distribusi Karakteristik Responden**

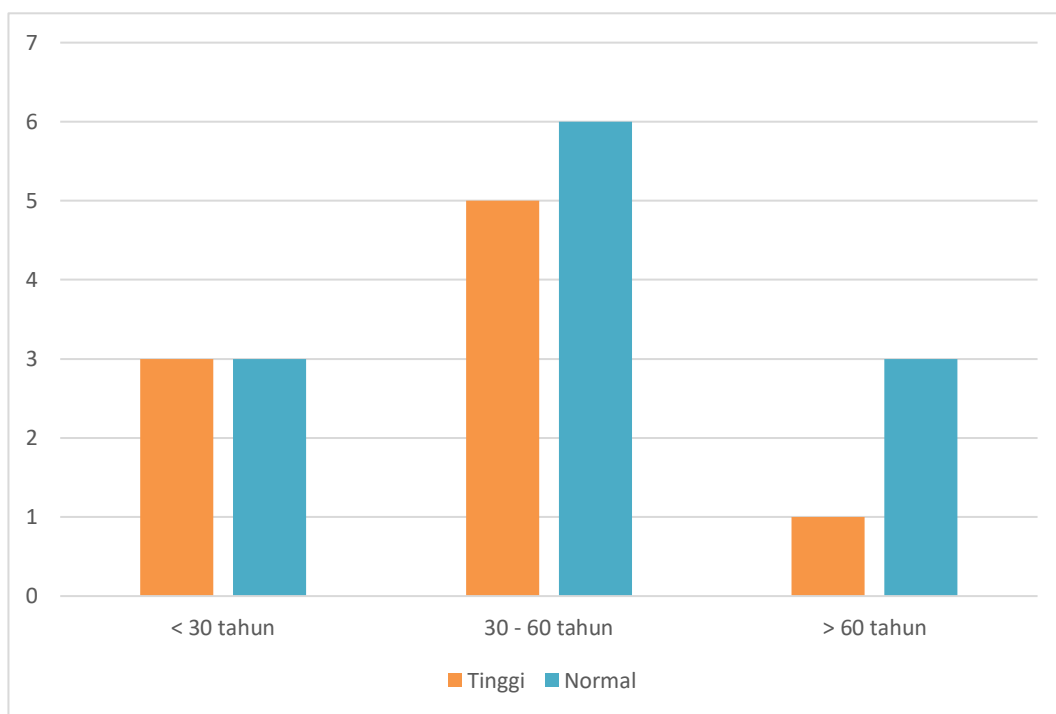
Kadar Enzim Transaminase	Jumlah	Persentase
Tinggi	9	43%
Normal	12	57%
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>

Pada hasil penelitian didapatkan bahwa kejadian peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada pasien TB adalah sebanyak 9 orang (43%), serta pasien dengan kadar SGOT dan SGPT normal adalah sebanyak 12 orang (57%). Hepatotoksisitas yang diinduksi oleh OAT dapat menyebabkan mortalitas dan morbiditas yang mengurangi efektivitas terapi. Peningkatan kadar enzim transaminase tanpa gejala klinis (asintomatik) biasa dijumpai selama terapi antituberkulosis, namun hepatotoksik dapat menjadi fatal jika tidak dikenali secara dini dan jika terapi tidak dihentikan pada saat yang tepat. Gejala dan tanda klinis tidak cukup spesifik untuk memastikan gangguan hati oleh karena itu konfirmasi laboratorium untuk menilai fungsi hati sangat dibutuhkan.<sup>7</sup>

**Tabel 2. Distribusi Usia Responden**

Kelompok Usia	Jumlah	Persentase
< 30 tahun	6	29%
30 – 60 tahun	11	52%
> 60 tahun	4	19%
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>

Hasil penelitian menunjukkan bahwa TB banyak diderita oleh pasien pada rentang usia 30 - 60 tahun, yaitu sebanyak 11 orang (52%). Kelompok usia yang paling sedikit menderita TB adalah usia < 30 tahun, yaitu sebanyak 6 orang (29%). Tingginya TB pada usia produktif disebabkan oleh interaksi serta mobilitas yang tinggi pada pasien usia produktif sehingga memungkinkan tertular serta menularkan terhadap orang lain dan lingkungan tempat tinggal. Meningkatnya kebiasaan merokok pada usia muda di negara-negara berkembang menjadi salah satu faktor banyaknya kejadian TB pada usia produktif.<sup>8</sup> Sebagaimana laporan yang menyatakan bahwa 75% dari angka kejadian TB adalah kelompok usia yang paling produktif secara ekonomis, yaitu 15-50 tahun.<sup>9</sup>



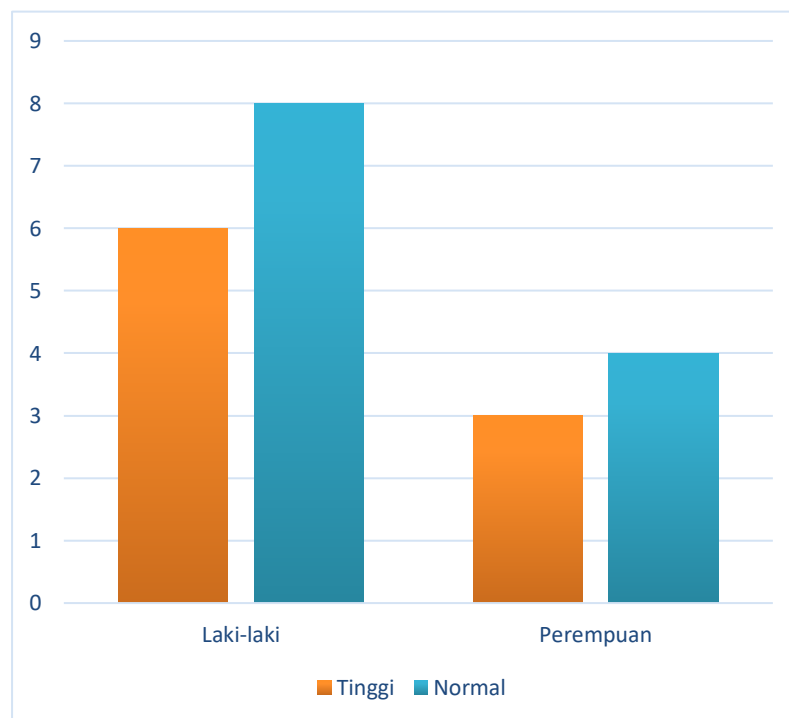
**Gambar 1. Distribusi Karakteristik Responden Berdasarkan Usia**

Bila dijabarkan lagi, sampel dengan peningkatan kadar enzim transaminase paling banyak terdapat pada kategori usia 30 sampai 60 tahun yaitu sebanyak 5 orang. Pada penelitian ini, peningkatan enzim transaminase banyak didapatkan pada pasien dengan usia produktif, hal ini berbeda dengan teori yang ada yaitu semakin tua umur pasien yang mendapat terapi OAT, maka akan semakin rentan pula untuk terkena efek samping dari OAT, termasuk hepatitis imbas OAT. Kejadian efek samping OAT lebih banyak terjadi pada usia tua karena metabolismenya lebih lambat dibandingkan usia muda. Hepatitis imbas OAT pada pasien yang lebih tua diakibatkan oleh penurunan fungsi organ hati sehingga fungsi fisiologis pun akan semakin menurun. Ketika organ hati yang fungsinya sudah menurun pada usia tua harus memetabolisme sejumlah obat anti tuberkulosis dalam jangka waktu yang cukup lama, maka akan semakin rentanlah pasien menderita hepatitis imbas OAT.<sup>10</sup>

**Tabel 3. Distribusi Jenis Kelamin Responden**

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase
Laki - laki	14	67%
Perempuan	7	33%
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>

Pada penelitian ini subyek penderita TB lebih banyak laki-laki daripada perempuan. Responden penelitian dengan jenis kelamin laki-laki adalah sebanyak 14 orang (67%), sedangkan pada kasus perempuan adalah sebanyak 7 orang (33%). Hal ini serupa dengan penelitian Eka Fitria (2017), yaitu 35 orang (71,4%) dari subyek penelitiannya adalah laki-laki dan hanya 14 orang (28,6%) yang berjenis kelamin perempuan.<sup>11</sup> Beberapa teori yang dapat menjelaskan kejadian TB pada laki-laki lebih banyak daripada perempuan diantaranya perbedaan pola hidup dimana laki-laki lebih memiliki mobilitas yang tinggi, dan interaksi aktivitas sosial juga dapat menyebabkan kemungkinan paparan infeksi TB lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan. Laki-laki dilaporkan lebih sering menghisap rokok dan alkohol. Selain memengaruhi imunitas tubuh, rokok dan alkohol juga dapat memengaruhi angka progresifitas kuman TB menjadi aktif.<sup>12</sup>



**Gambar 2. Distribusi Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin**

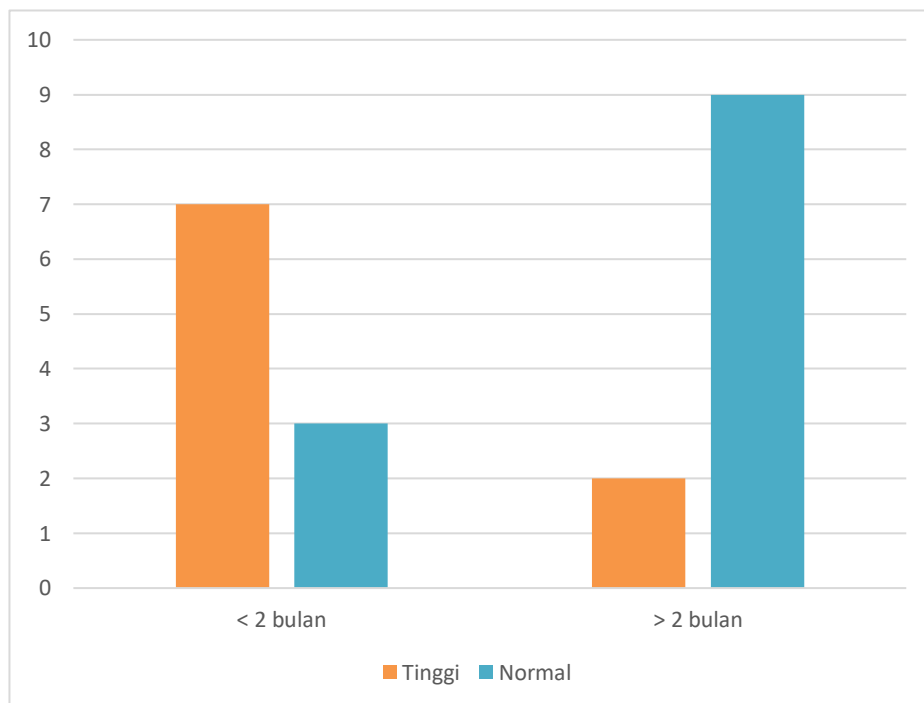
Responden dengan jenis kelamin terbanyak pada peningkatan kadar enzim transaminase penelitian adalah jenis kelamin laki-laki. Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Clarasanti (2016), dari 186 data yang dikumpulkan, 48 orang (25%) mengalami peningkatan enzim transaminase, dengan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki. Perempuan cenderung lebih rentan mengalami hepatitis imbas OAT. Hal ini dikarenakan biotransformasi pada perempuan lebih lambat dibanding laki-laki. Alasan kedua adalah asetilator pada perempuan lebih lambat. Reaksi asetilator adalah reaksi pada jalur metabolisme obat. Lebih tingginya angka kejadian efek samping OAT pada perempuan diduga disebabkan oleh karena laki-laki memiliki hormon androgen yang dapat

meningkatkan kerja enzim mikrosomal hepar sehingga metabolisme obat yang berlangsung di hepar dapat lebih cepat dan efektif.<sup>7</sup>

**Tabel 4. Distribusi Lama Konsumsi OAT pada Responden**

Lama Konsumsi OAT	Jumlah	Persentase
≤2 bulan	10	48%
>2 bulan	11	52%
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>

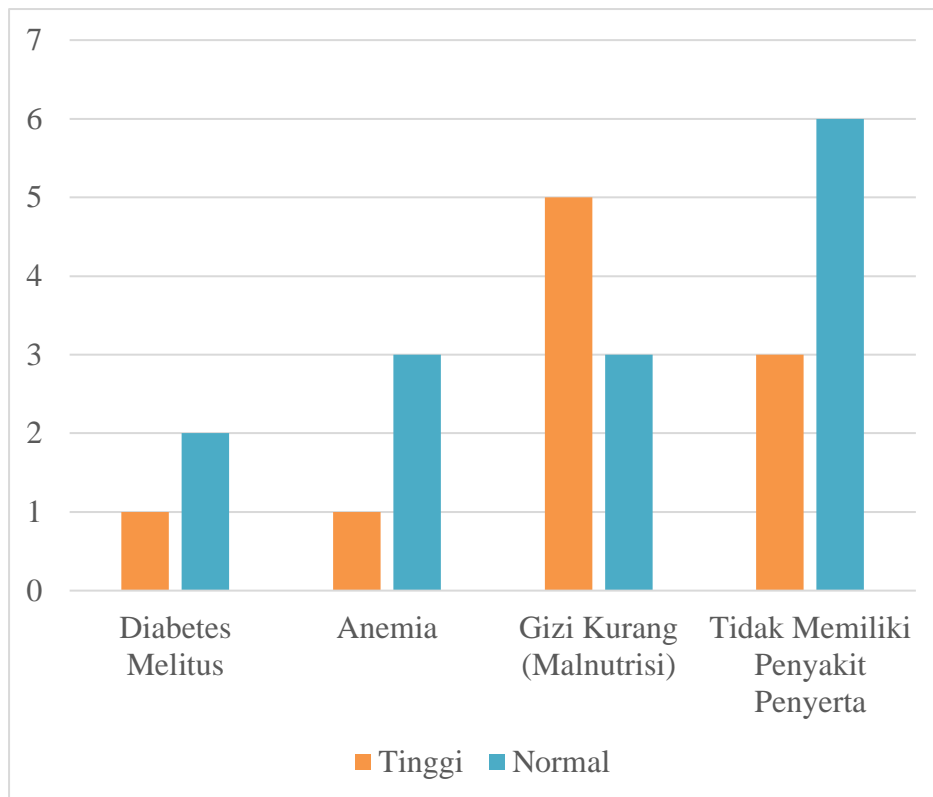
Pada penelitian ini responden dengan peningkatan kadar enzim transaminase yang lama pengobatannya <2 bulan lebih banyak dari responden dengan konsumsi OAT >2 bulan. Hal serupa juga dikemukakan pada penelitian Clarasanti (2016), dari 47 dari 48 orang sampel yang mengalami peningkatan enzim transaminase, terjadi pada pengobatan < 2 bulan dan yang paling banyak terdapat pada minggu pertama.<sup>7</sup>



**Gambar 3. Distribusi Karakteristik Responden Berdasarkan Lama Konsumsi OAT**

Studi yang dilakukan Bouazzi (2016) menyatakan bahwa 24,6% dari sampel TB yang diambil mengalami hepatotoksisitas pada pengambilan serum darah sampel dengan pengobatan setelah 2 minggu, hal ini karena 2 minggu diperkirakan merupakan keadaan stabil yang diharapkan dalam farmakokinetik

obat yang diberikan.<sup>13</sup> Studi lain juga mendapatkan 80% insidensi peningkatan enzim transaminase terjadi dalam 6 bulan pertama dimana hasil terbanyak terjadi pada 3 minggu pertama pengobatan. Setelah pemberian OAT, waktu onset hepatotoksisitas secara umum lebih sering terjadi dalam minggu hingga bulan dibandingkan dalam hari hingga minggu seperti yang terjadi dalam reaksi hipersensitivitas.<sup>14</sup>



**Gambar 4.4. Distribusi Karakteristik Responden Berdasarkan Penyakit Penyerta**

Pada penelitian ini didapatkan penyakit penyerta yang paling banyak diderita pada pasien TB ialah malnutrisi (gizi kurang) dengan jumlah 8 orang (38%), yang diikuti dengan penyakit diabetes melitus. Proses patofisiologi penyakit penyerta yang dimiliki pasien TB dapat saling berkaitan. Menurut penelitian Leon et. al (2004), ia menemukan bahwa diabetes meningkatkan resiko terjangkit tuberkulosis. Pada DM terjadi hiperglikemia yang dapat menyebabkan menurunnya aktivitas sel fagosit untuk membunuh mikroorganisme dalam leukosit.<sup>15</sup> Untuk anemia pada pasien TB, keadaan ini diduga akibat adanya respon dari sistem imun, dimana sel melepaskan sitokin sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi.<sup>12</sup>

Jika dihubungkan dengan hepatotoksisitas akibat OAT, penyakit penyerta terbanyak yang memiliki peningkatan kadar enzim transaminase pada pasien TB dalam penelitian ini adalah malnutrisi (gizi kurang). Hal ini dikarenakan pasien yang memiliki IMT rendah, <20 memiliki cadangan *glutation* yang sangat rendah.



*Glutation* adalah protein yang secara alami diproduksi oleh tubuh yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh dan juga regenerasi sel.<sup>14</sup> Malnutrisi sering ditemukan pada penderita TB paru. Penelitian di India menunjukkan bahwa penderita TB tujuh kali beresiko untuk mempunyai IMT <18,5 kg/m<sup>2</sup> dan lingkaran lengan tengah < 24 cm. Aktivasi respon imun selama infeksi akan meningkatkan konsumsi energi.<sup>16</sup>

## KESIMPULAN

1. Kelompok usia 30 – 60 tahun merupakan kelompok usia dengan angka kejadian TB terbanyak, sedangkan usia yang paling sedikit menderita TB adalah kelompok usia > 30 tahun.
2. Pasien TB dengan jenis kelamin laki-laki memiliki jumlah lebih banyak daripada pasien TB dengan jenis kelamin perempuan.
3. Sebanyak 9 orang (43%) pasien TB mengalami peningkatan kadar enzim transaminase di atas rentang normal.
4. Pada pasien TB dengan peningkatan kadar enzim transaminase, kelompok usia terbanyak didapatkan pada kelompok usia 30-60 tahun
5. Jenis kelamin terbanyak pada pasien TB dengan peningkatan kadar enzim transaminase adalah laki-laki.
6. Penyakit penyerta terbanyak pada penelitian ini adalah malnutrisi.
7. Lama konsumsi OAT < 2 bulan merupakan yang terbanyak pada pasien TB dengan peningkatan enzim transaminase.

## DAFTAR PUSTAKA

1. PDPI. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia. Jakarta: Indonesia. 2011.
2. World Health Organization. The top 10 causes of death: Geneva. Diunduh dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> Diakses April 2017.
3. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2016. Jakarta: Kemenkes RI. 2017.
4. Cahyono, J.B.dan Suharjo B. Hepatitis A. Edisi 1. Yogyakarta: Kanisius. 2009
5. Persatuan Peneliti Hati Indonesia. “Artikel Umum: HEPATITIS IMBAS OBAT (HIO) /DRUG INDUCED LIVER INJURY (DILI)”. Konsensus Nasional PPHI, Jakarta. 2013. Diunduh dari: <http://pphi-online.org/alpha/?p=806> Diakses Juni 2017.
6. Leise MD, Poterucha JJ, Talwalkar JA. Drug-induced liver injury. *Mayo Clin Proc.* 2014 Jan;89(1):95-106. PMID:24388027. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24388027> Diakses 27 Agustus 2017.

7. Clarasanti, Inez. Gambaran enzim transaminase pada pasien tuberkulosis paru yang diterapi dengan obat-obat anti tuberkulosis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Manado: Universitas Sam Ratulangi. 2016. (Jurnal e-Clinic (eCI), Volume 4, Nomor 1, Januari-Juni 2016).
8. Panjaitan F. Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru Dewasa rawat Inap di Rumah Sakit Umum dr. Soedarso Pontianak Periode September-November 2010. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. 2012. (Skripsi).
9. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2014.
10. Toastmann et al. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: Concise up-to-date review. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007;10:192-202.
11. Fitria, Eka. Raisuli R. dan Rosdiana. Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru di Puskesmas Rujukan Mikroskopis Kabupaten Aceh Besar. Aceh: Loka Litbang Biomedis Aceh. 2017. (Jurnal Penelitian Kesehatan Vol. 4 No.1, Juli 2017, 13-20).
12. Sadewo, S.W. Gambaran Status Anemia pada Pasien Tuberkulosis Paru di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru Provinsi Kalimantan Barat Tahun 2010-2012. Pontianak: Universitas Tanjungpura. 2016. (Jurnal Untan Vol. 2 No. 3).
13. El Bouazzi, Omaima et al. First line anti-tuberculosis induced hepatotoxicity: incidence and risk factors. *Pan Afr Med J*. 2016; 25:167. PMID: 28292129<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5326068/> . Diakses 8 April 2018.
14. Nurazminah A. Prevalensi Pasien TB Paru yang Mengalami Hepatitis Imbas Obat dan Faktor Resiko yang Berhubungan di RSUP Persahabatan Jakarta dan RSPG Cisarua pada tahun 2012. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. 2012.
15. Leon A, et al. Frequency Tuberculosis and Diabetes in Southern Mexico. *Diabetes Care* 2004, 27:1584-1590.
16. Miyata S, Tanaka M, Ihaku D. The prognostic significance of nutritional status using malnutrition universal screening tool in patients with pulmonary tuberculosis. *Nutrition Journal*; 2013;12(1):1.